



**Benemérita Universidad Autónoma de Puebla
Hospital General Zona Norte de Puebla
“Bicentenario de la Republica”**

**“CAUSAS DE SANGRADO UTERINO ANORMAL EN MUJERES DE
EDAD REPRODUCTIVA Y PREMENOPAUSICAS CON REPORTE
HISTOPATOLOGICO EN HOSPITAL GENERAL ZONA NORTE
PUEBLA”**

**Tesis para obtener el Diploma de Especialidad en: Ginecología y
obstetricia**

Presenta: Alan Levi Silva Aldino

Asesor experto: Dr. José Gabriel García Díaz

Asesor metodológico: Dr. Alejandro Morales López

Heroica Puebla de Zaragoza, Noviembre 2023



No. registro / r043 / 2023

AGRADECIMIENTOS

A MI FAMILIA

“A mis padres que son parte esencial de mis decisiones y de mis éxitos en la vida, gracias por siempre levantarme para seguir adelante, los amo infinitamente, esto es por ustedes”

“Madre gracias por todo siempre serás mi motor y demostrarme con acciones que el mundo mejora con amor”

“Padre ser invencible no es posible, pero gracias por hacérmelo creer, eso me ayudo mucho en el camino”

“A mis hermanos que nunca me dejaron solo”

“Aurelia con tu frase no es una mala vida, solo un mal momento”

“Víctor Manuel, siempre decías, atrás ni para tomar impulso”

**A MIS MAESTROS, UN CAMINO NO ES LARGO SI SE VA BIEN
ACOMPAÑADO**

“A mi maestra la Dra. Carraza, siempre estaré eternamente agradecido por darme su apoyo cuando todo se ponía difícil, en esos momentos aprendí cuanto pueden curar unas palabras”

“A mi maestra la Dra. Mancilla, la expresión de haz las cosas con amor y lo correcto siempre, gracias por confiar en mí, la palabra perfecta de lo que es ser una gran maestra”

“Dr. Carlos Gutiérrez, mas que un maestro un gran amigo, la palabra “gracias” se queda corta para usted, nunca olvides de dónde vienes y jamás perderás el camino”

“Mis grandes maestros como obstetra y enseñarme a amar lo que hago Dra. Gabriela Rodríguez y Dr. Madrid, como cirujano se los debo todo a ustedes espero jamás fallarles”

INDICE

RESUMEN	1
ANTECEDENTES.....	3
ANTECEDENTES ESPECÍFICOS	12
JUSTIFICACIÓN.....	15
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	16
HIPÓTESIS.....	17
OBJETIVOS	18
Objetivo general	18
Objetivos específicos.....	18
MATERIAL Y MÉTODOS	19
Método de recolección de datos	24
Técnicas y procedimientos	24
Análisis de datos	24
CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	25
LOGÍSTICA.....	26
Cronograma de actividades.....	27
RESULTADOS.....	28
Gráfica 1: Estadísticos descriptivos de la edad de las pacientes	28
Cuadro 2: Distribución del estado civil de las pacientes	29
Cuadro 3: Distribución de la ocupación de las pacientes.....	30
Cuadro 4: Distribución del número de gestas de las pacientes.....	31
Cuadro 6: Estadísticos descriptivos del número de cesáreas de las pacientes	32
Cuadro 7: Estadísticos descriptivos del número de abortos de las pacientes.....	33
Cuadro 8: Distribución de las comorbilidades de las pacientes	34
Gráfica 9: Distribución del ritmo menstrual de las pacientes	35
Cuadro 10: Estadísticos descriptivos de la duración del sangrado de las pacientes	36
Cuadro 11: Distribución de la cantidad del sangrado de las pacientes.....	37
Cuadro 12: Distribución de la presencia de dolor pélvico de las pacientes	38
Cuadro 13: Estadísticos descriptivos del Índice de resistencia a la insulina (HOMA-IR).....	39
Cuadro 14: Distribución de la presencia de resistencia a la insulina de las pacientes.....	40
Cuadro 15: Distribución del diagnóstico histopatológico de las pacientes.....	41
DISCUSIÓN.....	42

CONCLUSIONES.....	47
BIBLIOGRAFÍA.....	48

RESUMEN

ANTECEDENTES:

El sangrado uterino anormal (SUA) es el síntoma más común de las afecciones ginecológicas, que se define como cualquier tipo de sangrado cuya duración, frecuencia o cantidad es excesiva para una paciente individual. Esta es una condición clínica significativamente debilitante y afecta al 14-25 % de las mujeres en edad reproductiva y hasta al 50 % de las mujeres perimenopáusicas. Puede tener un impacto significativo en la salud personal, social, física y en la calidad de vida de las mujeres con una carga financiera importante para la economía del país.

OBJETIVO PRINCIPAL:

Describir las causas de sangrado uterino anormal en base a estudio histopatológico en pacientes de edad fértil y perimenopáusicas de edad en el Hospital General de Zona Norte.

MATERIAL Y METODOS:

Diseño del estudio

Se realizará un estudio descriptivo, retrospectivo, transversal.

Ubicación espacio-temporal

El estudio se llevará a cabo en el Hospital General de Zona Norte durante el periodo 2020 a 2022.

Universo de población

Se conformará por todas las mujeres con diagnóstico de sangrado uterino anormal en edad fértil y perimenopáusicas.

RESULTADOS:

La edad de las pacientes estudiadas tuvo una media de 37.51 ± 9.20 años, con un mínimo de 18 años y un máximo de 47 años. Predominaron las mujeres en edad perimenopáusicas al representar el 54.2%, mientras que las mujeres en edad reproductiva representaron el 45.8%.

En cuanto al diagnóstico histopatológico, se encontraron los diagnósticos en el siguiente orden descendiente: endometrio proliferativo (33.30%), endometrio

secretorio (27.80%), hiperplasia endometrial sin atipia (15.30%), miomatosis y pólipo (9.70% respectivamente), y finalmente endometritis crónica (4.20%).

CONCLUSIONES:

Después del análisis de resultados y la discusión de éstos, se concluye que la causa más frecuente de sangrado uterino anormal es el endometrio proliferativo, por lo tanto, los cambios cíclicos normales representan la mayor proporción de hallazgos histopatológicos.

ANTECEDENTES

A. ANTECEDENTES GENERALES

El sangrado uterino anormal (SUA) es el síntoma más común de las afecciones ginecológicas, que se define como cualquier tipo de sangrado cuya duración, frecuencia o cantidad es excesiva para una paciente individual (1). Esta es una condición clínica significativamente debilitante y afecta al 14-25 % de las mujeres en edad reproductiva y hasta al 50 % de las mujeres perimenopáusicas. Puede tener un impacto significativo en la salud personal, social, física y en la calidad de vida de las mujeres con una carga financiera importante para la economía del país (2).

Se ha descrito que el sangrado uterino anormal es muy común en mujeres de todos los grupos de edad desde la adolescencia hasta la menopausia e incluye sangrado menstrual abundante, sangrado irregular o intermenstrual y sangrado posmenopáusico. En particular, el sangrado posmenopáusico y el sangrado irregular o intermenstrual persistente se conocen como síntomas de alerta de sospecha de cáncer de endometrio y cáncer de cuello uterino (3). Las causas de SUA pueden ser únicas o múltiples e incluyen causas estructurales (pólipo, adenomiosis, leiomioma, malignidad/hiperplasia) y causas no estructurales (coagulopatía, disfunción ovulatoria, endometrial, iatrogénica y no clasificadas de otra manera) (4).

La Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) creó un sistema de clasificación reproducible para SUA en 2011. La nomenclatura de este espectro se conoce comúnmente por el acrónimo pólipo; adenomiosis; leiomioma; malignidad e hiperplasia; coagulopatía; disfunción ovulatoria; endometrial; iatrogénico; y aún no clasificado (PALM-COEIN). Las etiologías se correlacionan con trastornos estructurales como pólipo endometrial/uterino (P), adenomiosis (A), leiomioma (L), lesiones malignas del cuerpo uterino (M); y trastornos no estructurales como coagulopatías (C), disfunción ovulatoria (O), disfunción endometrial (E), iatrogénica (I) y aún no clasificada (N) (5).

Pólipos (SUA-P)

Los pólipos endometriales son proliferaciones epiteliales que surgen del estroma y las glándulas endometriales. La mayoría son asintomáticos. La prevalencia informada de pólipos endometriales varía ampliamente según la definición de pólipo, el método de diagnóstico utilizado y la población estudiada. Los pólipos pueden ser endometriales o endocervicales (6). En poblaciones con SUA, la prevalencia de pólipos uterinos varía entre el 6% y el 32%, según la definición de pólipo, el método de diagnóstico utilizado y la población estudiada. La prevalencia de pólipos endometriales aumenta con la edad. La hiperplasia compleja y atípica y el carcinoma endometrial se informan con poca frecuencia en mujeres con pólipos endometriales (7).

El mecanismo por el cual los pólipos que surgen del endometrio precipitan las diferentes formas de SUA sigue siendo incierto y puede estar relacionado con la etiología subyacente igualmente poco clara de la formación de pólipos. Por lo tanto, pueden estar involucrados factores tales como respuestas alteradas a los estrógenos y la progesterona en comparación con el endometrio de fondo, cambios inflamatorios y angiogénesis alterada, pero estas posibles explicaciones siguen siendo especulativas. Se están realizando intentos para producir un sistema de subcategorización práctico y reproducible de la categoría SUA-P dentro de la nomenclatura PALM COEIN. Al desarrollar un sistema de este tipo basado en características como el número, tamaño, forma, ubicación, composición y vascularidad de los pólipos, se espera que las preguntas relacionadas con la importancia de los pólipos uterinos encontrados en asociación con presentaciones particulares de SUA puedan responderse más fácilmente (8).

Adenomiosis (SUA-A)

La adenomiosis se define como la presencia de glándulas endometriales ectópicas y estroma en el miometrio, aunque sigue siendo una entidad poco conocida. La prevalencia de la adenomiosis es difícil de determinar debido a una amplia variación en los criterios de diagnóstico tanto con las modalidades de imagen como con la histología (6). Cuando se informa un amplio rango de prevalencia en la literatura

científica, a menudo se desconocen los hechos reales, y esto es cierto para la adenomiosis. La enfermedad puede ocurrir en tan solo un pequeño porcentaje de mujeres hasta el 70% de las mujeres, y muchos estudios sugieren una prevalencia del 20-35% en series histológicas posteriores a la histerectomía de hasta 2,000 mujeres. La prevalencia se vuelve más difícil de determinar cuando se utilizan diferentes criterios de diagnóstico durante la obtención de imágenes antes de la evaluación histológica y las diferencias en el diagnóstico patológico de un centro a otro e incluso entre patólogos con respecto a la histología. Los factores de riesgo para el desarrollo de adenomiosis que han sido bien documentados incluyen la multiparidad y la interrupción del embarazo. Se informa que el aumento de la paridad de cualquier tipo y el parto por cesárea aumentan el riesgo de desarrollar adenomiosis (9).

La característica histológica principal de la adenomiosis es la presencia de glándulas endometriales y estroma dentro del miometrio. El endometrio ectópico generalmente se asocia con hiperplasia del músculo liso. Recientemente, las innovaciones en los sistemas de informes y habilidades de ultrasonido han demostrado ser de valor esencial para diagnosticar la adenomiosis sin necesidad de una histerectomía previa. La patología de la adenomiosis que explica los síntomas de SUA sigue sin ser concluyente. Las hipótesis incluyen varios mecanismos biológicos como alteraciones en el ambiente inmunológico del endometrio, el aumento de la producción local de estrógenos debido a la sobreexpresión de P450, alteraciones en la apoptosis y/o aumento de la angiogénesis en el endometrio (10).

Leiomiomas (SUA-L)

Los fibromas uterinos (miomas, leiomiomas) son los tumores benignos más comunes en mujeres en edad reproductiva y están presentes en casi el 80 % de todas las mujeres a la edad de 50 años. La asociación entre SUA y fibromas es compleja y poco conocida, ya que las mujeres con fibromas pueden ser asintomático. Existe una correlación entre SUA y el grado de distorsión y penetración de la cavidad uterina asociada con los fibromas. Se considera que los

fibromas submucosos se asocian más comúnmente con SUA/sangrado menstrual abundante (6).

Existe una correlación entre SUA y el grado de penetración del fibroma en la cavidad uterina. Los miomas submucosos se relacionan con mayor frecuencia con menorragia significativa. Algunos fibromas intramurales también pueden ser responsables de SUA. Los mecanismos no están claros, pero pueden incluir anomalías microscópicas y macroscópicas de la vasculatura uterina, alteración de la hemostasia endometrial o desregulación molecular de los factores angiogénicos, que probablemente sean más frecuentes en los miomas cerca de la cavidad (11).

Lesiones malignas del cuerpo uterino (SUA-M)

Esta entidad incluye carcinomas cervicales y endometriales y sarcomas uterinos. Sin embargo, el aumento de las tasas de obesidad y la aparición cada vez más precoz del síndrome metabólico en la población de los países industrializados ha llevado al aumento de la prevalencia de cánceres de endometrio hormonodependientes a edades más tempranas. La incidencia exacta de la enfermedad precancerosa es difícil de establecer, especialmente porque su clasificación histológica por la OMS en 1994 ha sido reemplazada por publicaciones más recientes con un tipo alternativo de clasificación (esquema de neoplasia intraepitelial endometrial). Los factores de riesgo de cáncer de endometrio incluyen la edad, los antecedentes familiares de síndrome de Lynch, el tratamiento con tamoxifeno, la diabetes, la presión arterial alta y los estados de hiperestrogenismo relativo (síndrome de ovario poliquístico, obesidad, terapia con estrógenos sin progestina). Los leiomiomas son cánceres raros. Los principales factores de riesgo son el origen étnico (piel negra), antecedentes de radiación, uso prolongado de tamoxifeno y ciertas enfermedades hereditarias raras (12).

Coagulopatía (SUA-C)

Los trastornos hemorrágicos hereditarios, especialmente la enfermedad de von Willebrand, son identificables en el 5% al 24% de las mujeres con sangrado uterino fuerte. Se debe considerar la coagulopatía en mujeres con menstruaciones

abundantes y prolongadas desde una edad reproductiva temprana; antecedentes de hematomas frecuentes, epistaxis, sangrado de las encías/dental, hemorragia posparto y sangrado quirúrgico grave; y antecedentes familiares de estos problemas. Se pueden observar menstruaciones abundantes con deficiencias de factores (los factores VIII y IX son los más comunes, los factores VII y XI son menos frecuentes) y trastornos plaquetarios. enfermedad/insuficiencia, sepsis y coagulopatía intravascular diseminada y en mujeres que toman medicamentos que afectan la coagulación o la función plaquetaria, como AINE y remedios a base de hierbas, anticoagulantes y agentes quimioterapéuticos (13).

Disfunción ovulatoria (SUA-O)

La disfunción ovulatoria puede manifestarse en una variedad de patrones que van desde la amenorrea hasta el flujo variable a intervalos irregulares y sangrado uterino fuerte, por lo que quedan fuera de los parámetros enumerados para los ciclos "ovulatorios". Estos eventos pueden ocurrir ocasionalmente a lo largo de los años reproductivos, pero son más frecuentes cerca de la menarquia y en los años perimenopáusicos. La etiología varía desde trastornos médicos o endocrinos hasta eventos ocasionales de etiología incierta. Otras posibles causas de sangrado en pacientes con ovulación incluyen infección o trauma. Deben excluirse anomalías anatómicas. Los regímenes hormonales recetados o los medicamentos que afectan el eje hipotálamo-pituitario-ovárico (HPO) y se asocian con sangrado irregular se denominan iatrogénicos, pero FIGO ha colocado estos eventos en la categoría de disfunción ovulatoria. Los estudios de laboratorio deben excluir el embarazo y centrarse en el diagnóstico diferencial de la presentación clínica de cada paciente. La anovulación es la principal etiología de SUA en mujeres adolescentes. El eje HPO inmaduro se asocia con sangrado no cíclico impredecible, especialmente en los primeros 12 a 18 meses después de la menarquia. De tres a cinco años después de la menarquia, la mayoría de las mujeres jóvenes tienen intervalos menstruales de 21 a 34 días. Los episodios de sangrado que tienen un flujo excesivo o que ocurren a menudo pueden provocar una intervención médica y, en ocasiones, provocar un sangrado agudo emergente. Varios trastornos que abarcan diferentes

categorías FIGO se diagnostican comúnmente en mujeres jóvenes cercanas a la menarquia, incluidos trastornos endocrinos, coagulopatías y síndrome de ovario poliquístico (14).

Iatrogénico (SUA-I)

Una variedad de tratamientos médicos puede provocar SUA. La anticoncepción hormonal es la causa más común de sangrado uterino iatrogénico (es decir, sangrado intermenstrual). Otros agentes causales incluyen terapia hormonal no anticonceptiva, fármacos que interfieren con la función o síntesis de hormonas esteroides sexuales (p. ej., tamoxifeno), anticoagulantes y antagonistas de la dopamina (p. ej., antidepresivos tricíclicos, algunos antipsicóticos) (15).

No clasificado de otro modo (SUA-N)

Esta categoría contiene afecciones poco conocidas, trastornos raros (p. ej., malformaciones arteriovenosas) y afecciones que de otro modo no encajarían en el sistema de clasificación, como los defectos de la cicatriz de la cesárea, que pueden causar manchado posmenstrual cuando se acumula sangre en el nicho causado por la cicatriz (15).

Diagnóstico histopatológico

La histología del endometrio es el estándar de oro para el diagnóstico de patología endometrial como hiperplasia o malignidad. Las muestras se pueden obtener mediante aspiración por succión, curetaje o biopsias histeroscópicas. La biopsia de endometrio no es eficaz para el diagnóstico de pólipos endometriales, adenomiosis o leiomiomas. En mujeres premenopáusicas con SUA, la malignidad es rara. La biopsia de endometrio se obtiene en función de los factores de riesgo personales de hiperplasia y cáncer. Se utilizan factores de riesgo basados en la evidencia, pero no hay evidencia ni consenso sobre el nivel exacto de riesgo y la elección de los diferentes factores de riesgo necesarios para realizar la biopsia. La malignidad y la hiperplasia son raras en mujeres premenopáusicas y la biopsia de endometrio es una técnica de diagnóstico suficiente para excluir malignidad en mujeres

premenopáusicas sin cambios endometriales localizados en la cavidad endometrial (16).

Según la recomendación actual del Colegio Estadounidense de Obstetras y Ginecólogos, el muestreo de tejido endometrial debe ser un procedimiento de primera línea en el manejo de SUA en mujeres mayores de 45 años. En mujeres menores de 45 años, cualquier antecedente de exposición a estrógenos sin oposición (es decir, obesidad o SOP), tratamiento médico ineficaz y SUA persistente debe ser una indicación para la toma de muestras del endometrio. La evaluación histopatológica de la muestra de tejido por microscopía óptica es el estándar de oro para el diagnóstico de cáncer de endometrio y otras patologías endometriales y tiene una alta precisión en la identificación de hiperplasia y carcinomas endometriales. Para la biopsia endometrial, la pipeta o dilatación y curetaje son métodos efectivos y mínimamente invasivos y, en ciertos casos, el legrado en sí mismo puede ser terapéutico. Los posibles patrones patológicos observados en muestras endometriales incluyen endometrio proliferativo menstrual, proliferativo, secretor, atrófico y desordenado, endometritis, pólipos endometriales, hiperplasia endometrial con o sin atipia y neoplasias endometriales malignas (17).

Manejo no hormonal

El ácido tranexámico es un agente antifibrinolítico eficaz para el tratamiento a corto plazo del sangrado uterino anormal. Una revisión sistemática reciente mostró una reducción media en la pérdida de sangre menstrual de hasta un 56 % con dosis diarias de más de 3 g durante 5 días, pero los datos disponibles evaluaron regímenes de tratamiento de menos de 6 meses de duración sin seguimiento a largo plazo del éxito del tratamiento o la necesidad de un manejo posterior. Además, también existen varios medicamentos antiinflamatorios no esteroideos utilizados en el tratamiento del sangrado uterino anormal, que han demostrado ser más efectivos para reducir la pérdida de sangre menstrual que el placebo, pero menos efectivos que el ácido tranexámico y los dispositivos intrauterinos que liberan levonorgestrel (DIU-LNG). Sin embargo, ningún fármaco antiinflamatorio no esteroideo en

particular ha demostrado ser superior en el tratamiento del sangrado menstrual abundante (18).

Manejo hormonal

En el escenario agudo de pérdida de sangre, la primera prioridad es estabilizar a la paciente. La determinación para la admisión se basará en si la paciente tiene anemia sintomática que requiere una transfusión de sangre. En caso de que la paciente requiera ingreso, es importante estabilizarla con hemoderivados, además de iniciar el tratamiento médico. Al iniciar la terapia hormonal, también se debe administrar terapia con hierro, ya sea por vía endovenosa u oral. Según el historial médico de la paciente y la capacidad para tolerar la ingesta oral, se pueden considerar opciones que contienen estrógeno. Las opciones de primera línea en este entorno agudo incluyen estrógenos conjugados intravenosos y anticonceptivos orales que disminuyen progresivamente. Después de la estabilización inmediata con estrógeno conjugado intravenoso, las pacientes pueden hacer la transición a una reducción gradual de anticonceptivos orales con el objetivo de reducir la dosis a una píldora por día. Para la paciente que no es candidata para la terapia de estrógeno, se pueden considerar las píldoras de progesterona sola. La progesterona en dosis altas se puede administrar por vía oral, y la mayoría de las píldoras se reducen con acetato de noretindrona, medroxiprogesterona o noretindrona sola. Para pacientes con absorción intestinal limitada, se puede administrar acetato de medroxiprogesterona de depósito inyectable (150 mg por vía intramuscular o 104 mg por vía subcutánea), con planes para el uso adicional de respaldo de antifibrinolíticos o píldoras orales de progesterona sola (19).

Manejo quirúrgico

La evidencia de nivel 1 indica que el tratamiento quirúrgico, incluida la histerectomía y la ablación endometrial, ofrece una reducción más eficaz del sangrado y una mayor satisfacción del paciente en comparación con el tratamiento médico oral. Una revisión sistemática mostró que casi el 60 % de las pacientes que reciben tratamiento médico oral requieren manejo quirúrgico en los siguientes 2 años, y casi

una de cada cinco mujeres se someten a una histerectomía. Sin embargo, la ablación endometrial y el DIU-LNG tienen una eficacia similar a corto y largo plazo. a largo plazo, con tasas similares de satisfacción de las pacientes e impacto en la calidad de vida. De los procedimientos quirúrgicos indicados, la histerectomía es más efectiva para el sangrado, pero no difiere de la ablación endometrial y el DIU-LNG en el nivel de paciente. satisfacción o calidad de vida. Además, casi la mitad de las mujeres (46%) tratadas con DIU-LNG por sangrado menstrual abundante se someterán a una histerectomía en los siguientes 10 años, lo que no indica necesariamente un fracaso del tratamiento, pero puede reflejar decisiones sobre la fertilidad a diferentes edades (18).

ANTECEDENTES ESPECÍFICOS

Moradan et al. en el año 2017 por medio de un estudio retrospectivo, estudió las historias clínicas de 163 mujeres entre 2010 y 2015 para un legrado diagnóstico debido a SUA y que se habían sometido a una histerectomía. Los resultados de la histerectomía en pacientes fueron endometrio proliferativo desordenado (11.7 %), hiperplasia (8 %), malignidad (7.4 %) y pólipos endometriales (4.3 %) (20).

Khan et al. en el año 2017 estudió un número total de 300 casos que presentaban clínicamente SUA desde octubre de 2014 hasta septiembre de 2015. El estudio incluyó legrado endometrial, biopsia y especímenes de histerectomía. Se halló que la histopatología del endometrio en el grupo de edad de 21 a 40 años mostró fase proliferativa en el 26.21 %, fase secretora en el 25.52 %, productos retenidos de la concepción en el 10.34 % e hiperplasia endometrial en el 8.97 % de los casos. La histopatología del endometrio en el grupo de edad de 41 a 50 años mostró fase proliferativa en el 33.10%, fase secretora en el 21.05% e hiperplasia endometrial en el 13.53% de los casos (21).

El-Khayat et al. en el año 2017 reclutó una población de 50 mujeres con SUA, hallando 22 (44%) casos de mioma submucoso, 13 (26%) casos de pólipos endometriales, 10 (20%) casos de hiperplasia endometrial, 1 (2%) caso de carcinoma endometrial y 4 (8%) casos de sangrado uterino disfuncional (22).

Bindroo et al. en el año 2018 realizó un estudio prospectivo de dos años en el departamento de patología de un centro de atención terciaria, que incluyó 250 casos de pacientes con SUA diagnosticados clínicamente. Se realizó un examen histopatológico de biopsias endometriales y muestras de histerectomía, seguido de correlación clínica. El hallazgo más frecuente observado en el estudio fue el endometrio en fase proliferativa (37.2 %), seguido del endometrio secretor (34 %) y la hiperplasia endometrial (16 %). Se observó endometrio proliferativo desordenado en el 2.4% de los pacientes. Se observó carcinoma de endometrio en 4 (1.6%)

casos. La hiperplasia endometrial se observó principalmente en el grupo de edad de 41 a 50 años (27 casos). Dos casos de carcinomas de endometrio se presentaron después de los 60 años (23).

Singh et al en el año 2018 analizó retrospectivamente los casos de SUA en los que se realizó aspiración endometrial con pipeta (Medgyn) entre enero de 2015 y abril de 2016. Fueron incluidas 115 pacientes en el estudio después de aplicar los criterios de inclusión y exclusión. Se encontró que el endometrio proliferativo y secretor constituyó la mayoría de los casos (23.5% y 18.2% respectivamente), seguido de cerca por el endometrio proliferativo desordenado y fuera de fase (15.6% y 9.5% respectivamente) (24).

Sreelakshmi et al. en el año 2018 incluyó a un total de 135 mujeres con sangrado uterino anormal en edad perimenopáusica que fueron examinadas después de cumplir con los criterios durante el período de estudio de 2 años. Se halló por estudio histopatológico en orden descendiente: endometrio proliferativo (30.3%), endometrio secretor (27.4%), hiperplasia endometrial simple sin atipia (18.5%), fase proliferativa desordenada (6.6%), hiperplasia glandular quística y endometrio atrófico (3.7% respectivamente), hiperplasia compleja sin atipia y maduración irregular (1.4%), desprendimiento irregular, endometrio menstruante, adenomiosis con proliferación, quiste endometriósico, endometritis adenomatosa, cáncer endometrial, pólipos adenomatosos y material escaso (0.7% respectivamente) (25).

Sinha et al. en el año 2018 llevó a cabo un estudio retrospectivo realizado desde marzo de 2014 hasta marzo de 2016. Se seleccionaron un total de 272 casos. El hallazgo histológico más frecuente fue el secretor (47.7%), seguido del patrón proliferativo (25.7%). Otros fueron endometrio proliferativo desordenado (7%) e hiperplasia simple sin atipia (4.4%). La menor incidencia fue de endometrio atrófico (0.3 %) (26).

Soja et al. en el año 2020 realizó un estudio entre 531 mujeres que se habían sometido a diagnósticos invasivos debido a SUA entre enero de 2018 y diciembre de 2018. Las mujeres se dividieron en grupos premenopáusicas (con perimenopáusicas) y posmenopáusicas. Reveló que el resultado histológico más común en el grupo no patológico fue el pólipo endometrial: 36.24% de las mujeres antes de la menopausia y 42.49% de las mujeres después de la menopausia. Aparte del pólipo endometrial, en el grupo no patológico, los hallazgos histológicos más frecuentes fueron endometrio fisiológico (33.56% en mujeres premenopáusicas y 36.48% en posmenopáusicas) y cambios fisiológicos anormales (11.74% y 3%, respectivamente). En el grupo patológico, los hallazgos más frecuentes fueron hiperplasia con y sin atipia y cáncer de endometrio (12.41% y 1% en premenopáusicas y 5.58% y 7.3% en posmenopáusicas respectivamente). La incidencia de juntos: hiperplasia atípica y cáncer de endometrio fue significativamente mayor en el grupo posmenopáusico (8.58 %) que en el grupo premenopáusico y perimenopáusico (1.34 %, $p = 0.0001$) (27).

JUSTIFICACIÓN

Si bien la mortalidad por sangrado uterino anormal es extremadamente poco común, la importancia de esta afección radica en su efecto sobre la calidad de vida física, social y emocional de la mujer que la padece, además de su impacto económico, incluido el costo de la atención médica y la pérdida de productividad. Las mujeres con problemas relacionados con la menstruación son más propensas a reportar ansiedad, depresión, insomnio, somnolencia excesiva y dolor que las mujeres sin problemas relacionados con la menstruación. Diversos estudios han demostrado que las mujeres implican la incapacidad para contener el flujo sanguíneo menstrual, la ansiedad por la vergüenza potencial y la imprevisibilidad de cambiar los planes (sociales, familiares, laborales) para evitar un episodio vergonzoso de sangrado son los principales impulsores de la reducción de la calidad de vida.

En adición, el sangrado uterino anormal puede provocar anemia grave y otras complicaciones médicas. Hay varias terapias médicas y quirúrgicas disponibles, y se personalizan según la agudeza y la gravedad de la sangrado uterino anormal. Los medicamentos hormonales, la ablación endometrial, la cirugía histeroscópica, la histerectomía y la embolización de la arteria uterina son algunas de las opciones terapéuticas más utilizadas. Este desorden común tiene altos costos directos e indirectos para el sistema económico. Debido a la carga excesiva que este trastorno impone tanto a los pacientes como a los sistemas de atención médica, es importante describir completamente.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El sangrado uterino anormal es el problema de salud más común que se observa en mujeres de todas las edades. Se dice que el sangrado es anormal cuando el patrón es irregular, de duración anormal (siete días) o de cantidad anormal (>80 ml/menstruación). El sangrado uterino anormal es el principal problema ginecológico responsable de hasta un tercio de todas las visitas ginecológicas ambulatorias. Tiene presentaciones variadas como sangrado menstrual abundante, ciclos frecuentes, ciclos irregulares, sangrado poscoital o sangrado posmenopáusico.

La patología subyacente tiene una amplia variedad, que puede variar desde una etiología tan simple como un desequilibrio hormonal o un carcinoma que requiere un tratamiento agresivo. Se puede apreciar que el sangrado uterino anormal se debe a varios factores que alteran la homeostasis, como desequilibrios hormonales, infecciones, lesiones estructurales y malignidad.

El sangrado uterino anormal tiene un efecto significativo en la calidad de vida de las mujeres, y requiere un diagnóstico temprano y certero, por lo que se puede resumir el planteamiento del problema en la siguiente pregunta:

¿Cuáles son las causas de sangrado uterino anormal en base a estudio histopatológico en pacientes en edad fértil y perimenopáusicas de edad en el Hospital General de Zona Norte?

HIPÓTESIS

No se propone por tratarse de un estudio descriptivo.

OBJETIVOS

Objetivo general

Describir las causas de sangrado uterino anormal en base a estudio histopatológico en pacientes de edad fértil y perimenopáusicas de edad en el Hospital General de Zona Norte durante el periodo 2020 a 2022.

Objetivos específicos

- Identificar las características demográficas de las mujeres estudiadas
- Registrar los antecedentes gineco-obstétricos de las mujeres estudiadas
- Identificar las comorbilidades de las pacientes en estudio
- Identificar las características del sangrado uterino anormal
- Registrar el diagnóstico histopatológico del sangrado uterino anormal

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Se realizará un estudio descriptivo, retrospectivo, transversal.

Ubicación espacio-temporal

El estudio se llevará a cabo en el Hospital General de Zona Norte durante el periodo 2020 a 2022.

Universo de población

Se conformará por todas las mujeres con diagnóstico de sangrado uterino anormal en edad fértil y perimenopáusicas.

Muestreo y tamaño de la muestra

Se realizará un muestreo no probabilístico ya que se incluirán en el estudio a todas las mujeres que cumplan con los criterios de selección de la muestra. El tamaño de la muestra será a conveniencia.

Criterios de selección de la muestra

Criterios de inclusión

- Expedientes clínicos de pacientes de cualquier edad
- Expedientes clínicos de pacientes con reporte histológico
- Expedientes clínicos de pacientes con hemorragia uterina anormal sin trauma pélvico-genital.
- Expedientes clínicos completos

Criterios de exclusión

- Expedientes clínicos con embarazo, aborto o puerperio en curso

- Expedientes clínicos de pacientes con sangrado confirmado de origen vulvar y/o vaginal.
- Expedientes clínicos de pacientes con antecedentes de cirugía ginecológica en los últimos 12 meses

Criterios de eliminación

- No se proponen por tratarse de un estudio que no dará seguimiento a las pacientes.

Definición de variables y escalas de medición

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variables	Escala de medición	Unidad de medida
Edad	Años del individuo en función del tiempo transcurrido desde el nacimiento	Años cumplidos al momento del diagnóstico de sangrado uterino anormal	Cuantitativa	Discreta	Años
Estado civil	Condición de una persona según el registro civil en función de si tiene o no pareja y su situación legal respecto a esto.	El registrado en el expediente clínico	Cualitativa	Nominal politómica	Soltera Unión libre Casada Divorciada Viuda
Ocupación	Clase o tipo de trabajo desarrollado, con especificación	El registrado en el expediente clínico	Cualitativa	Nominal politómica	Estudiante Ama de casa Comerciante Pensionada Jubilada

	del puesto de trabajo desempeñado				
Número de gestas	Número total de embarazos que ha tenido una mujer, sin importar el resultado	El registrado en el expediente clínico	Cuantitativa	Discreta	0 1 3 4 o más
Paridad	Número de partos, tanto antes como después de las 20 semanas de gestación	El registrado en el expediente clínico	Cualitativa	Nominal dicotómica	Nulípara Multípara
Número de cesáreas	Intervención quirúrgica que tiene como objetivo extraer el producto de la concepción y sus anexos ovulares a través de una laparotomía e incisión de la pared uterina	El registrado en el expediente clínico	Cuantitativa	Discreta	Unidades
Número de abortos	Pérdida del embarazo antes de las 20 semanas de edad gestacional	El registrado en el expediente clínico	Cuantitativa	Discreta	Unidades
Comorbilidades	Presencia de dos o más	El registrado en el	Cualitativa	Nominal politómica	Ninguna

	enfermedades al mismo tiempo en una persona	expediente clínico			Diabetes mellitus tipo 2 Hipertensión arterial sistémica Obesidad Neoplasia Otra
Ritmo menstrual	Proceso hormonal por el que pasa el cuerpo de una mujer todos los meses para prepararse para un posible embarazo	El registrado en el expediente clínico	Cualitativa	Nominal dicotómica	Regular Irregular
Duración del sangrado	Periodo de tiempo que dura el sangrado uterino	El registrado en el expediente clínico	Cuantitativa	Discreta	Días
Cantidad del sangrado	Cantidad de sangre perdida durante el sangrado uterino	El registrado en el expediente clínico	Cualitativa	Ordinal	Leve Moderado Abundante
Dolor pélvico	Dolor o molestia, que va desde un pinchazo agudo a un dolor leve, en la parte más	El registrado en el expediente clínico	Cualitativa	Nominal dicotómica	Presente Ausente

	baja del abdomen y la pelvis.				
Índice de resistencia a la insulina (HOMA-IR)	Modelo homeostático para evaluar la resistencia a la insulina.	El registrado en el expediente clínico	Cuantitativa	Continua	Unidades
Resistencia a la insulina	Disminución de la acción de la insulina a nivel celular, lo que produce alteraciones en el metabolismo glucídico, lipídico y proteico.	Se considera como resistencia a la insulina a valores del índice HOMA mayores a 3.0	Cualitativa	Nominal dicotómica	Si No
Diagnóstico histopatológico	La histopatología implica la aplicación clínica de métodos histológicos para examinar las células y los tejidos enfermos con fines diagnósticos o de pronóstico de varias afecciones médicas	El registrado en el expediente clínico	Cualitativa	Nominal politómica	Endometrio en fase proliferativa Endometrio en fase secretora Endometrio proliferativo desordenado endometrio menstrual Endometrio atrófico Endometritis crónica inespecífica endometritis granulomatosa

					Reacción de Arias-Stella Pólipo endometrial Hiperplasia endometrial sin atipia Hiperplasia endometrial atípica Carcinoma de endometrio
--	--	--	--	--	--

Método de recolección de datos

Los datos serán recolectados mediante la hoja de recolección de datos.

Técnicas y procedimientos

Primeramente, el protocolo de investigación será sometido a autorización del comité local de investigación, el siguiente paso en la realización del estudio será la conformación de la muestra de estudio por medio de la consulta del expediente clínico del hospital e identificándose los pacientes que cumplan con los criterios de selección. Los datos y los datos obtenidos serán registrados en la hoja de recolección de datos, la cual será posteriormente capturada al software estadístico IBM SPSS Statistics en su versión 25 para Windows. Los datos analizados serán sometidos a discusión para finalmente generar las conclusiones del estudio.

Análisis de datos

El análisis descriptivo se llevará a cabo mediante el cálculo de media y desviación estándar para las variables de tipo cuantitativo, para las variables cualitativas se calcularán frecuencia y porcentaje.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Para la normatividad nacional, se tiene como base el Reglamento actual y vigente de la Ley General de Salud en Materia de Investigación Para la Salud en nuestro país, siendo la justificación ética para realizar las investigaciones relacionadas con la salud en que participen seres humanos. Su importancia radica en su valor social y científico, la perspectiva de generar el conocimiento y los medios necesarios para proteger y promover la salud de las personas. Por lo que el presente trabajo se apega al título segundo, De los aspectos Éticos de la Investigación en los Seres Humanos capítulo 1, en su siguiente articulado: artículo 13.- En toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberán prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar. Artículo 16.- En las investigaciones en seres humanos se protegerá la privacidad del individuo sujeto de investigación, identificándolo sólo cuando los resultados lo requieran y éste lo autorice. Y art. 17.- Se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio. Para efectos de este Reglamento, la presente investigación se considera sin riesgo ya que las unidades de estudio serán expedientes clínicos y no pacientes.

Por tal motivo no se requiere de consentimiento informado; además los datos obtenidos serán resguardados por el tesista, además no será recabado ningún dato que permita la identificación del paciente.

LOGÍSTICA

Recursos humanos

- Tesista responsable
- Asesor experto
- Asesor metodológico

Recursos materiales

- Computadora de escritorio
- Impresora
- Hojas de papel bond tamaño carta
- Folders
- Lapiceros
- Clips

Recursos financieros

- Los gastos generados por la realización del estudio serán cubiertos en su totalidad por el tesista responsable.

Cronograma de actividades

	Marzo 2023	Abril 2023	Mayo 2023	Junio 2023	Julio 2023
Elaboración del protocolo					
Aprobación del protocolo por comité local de investigación					
Obtención de información y captación de datos					
Análisis de datos					
Entrega de tesis final					

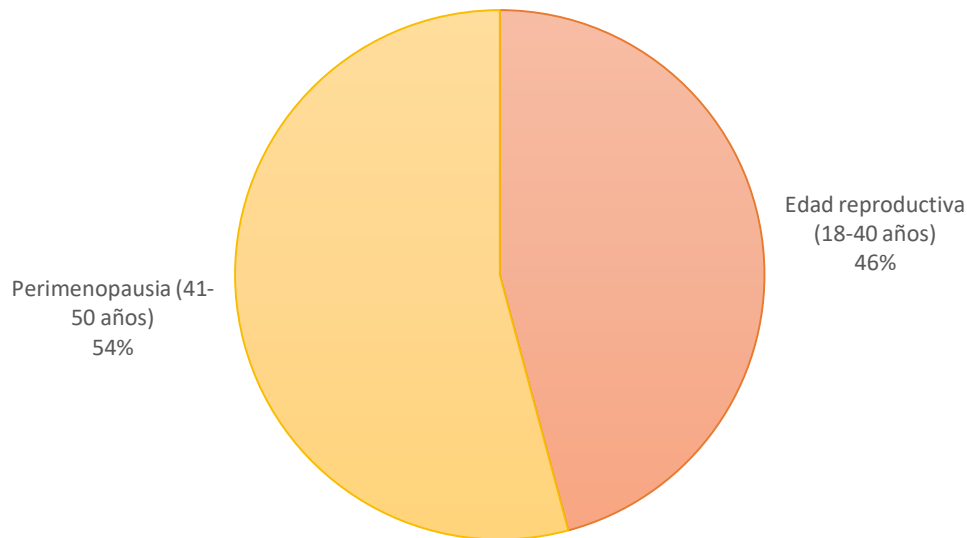
RESULTADOS

A continuación, se presentan los resultados de una población de 72 mujeres que fueron incluidas en el estudio al cumplir los criterios de selección de la muestra.

Cuadro 1: Estadísticos descriptivos de la edad de las pacientes

	Frecuencia	Porcentaje
Edad reproductiva (18-40 años)	33	45.8%
Perimenopausia (41-50 años)	39	54.2%
Total	72	100.0%

Gráfica 1: Estadísticos descriptivos de la edad de las pacientes

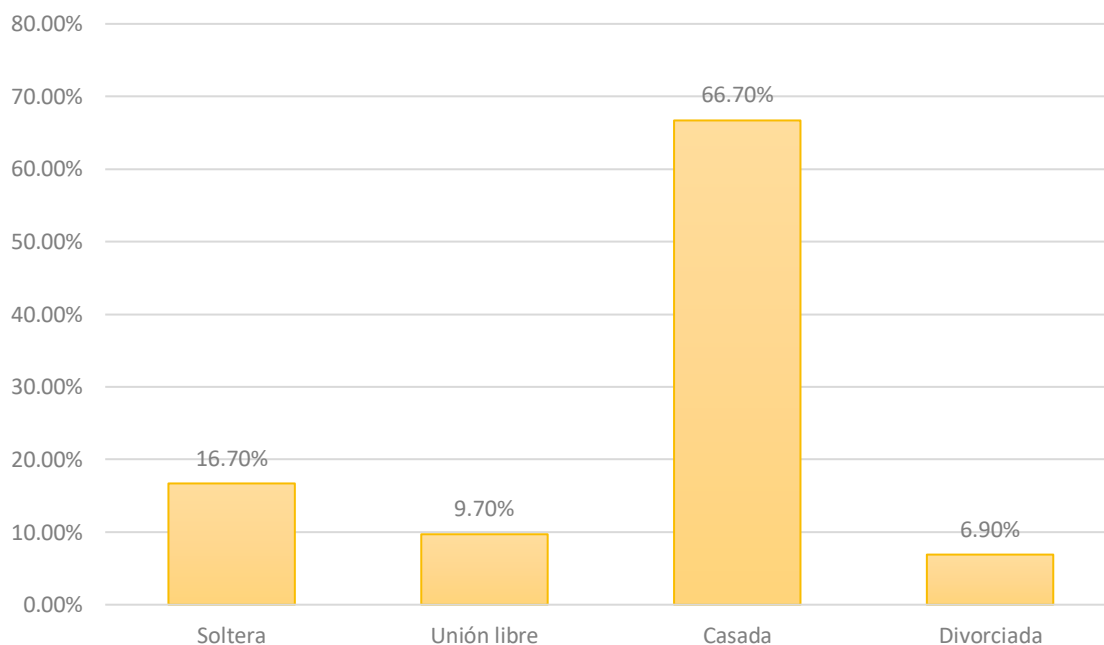


La edad de las pacientes estudiadas tuvo una media de 37.51 ± 9.20 años, con un mínimo de 18 años y un máximo de 47 años. Predominaron las mujeres en edad perimenopáusica al representar el 54.2%, mientras que las mujeres en edad reproductiva representaron el 45.8%.

Cuadro 2: Distribución del estado civil de las pacientes

	Frecuencia	Porcentaje
Soltera	12	16.7%
Unión libre	7	9.7%
Casada	48	66.7%
Divorciada	5	6.9%
Total	72	100.0%

Gráfica 2: Distribución del estado civil de las pacientes

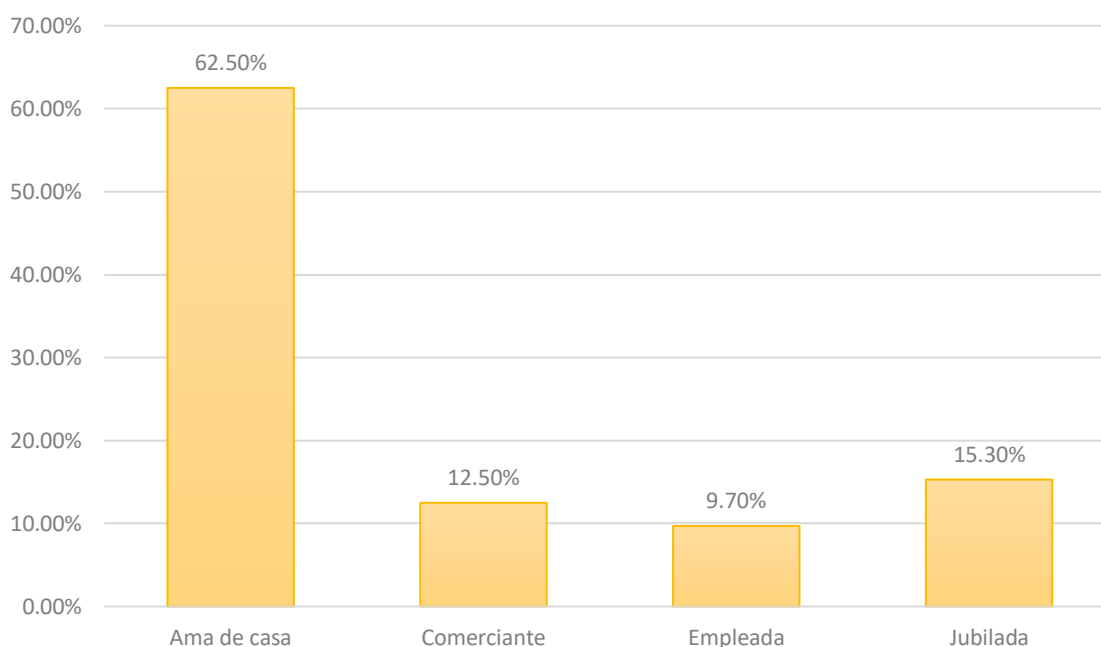


Predominó el estado civil de casada representando el 66.7% de pacientes, seguido de soltera representando el 16.7%, seguido de unión libre con el 9.7% de pacientes, y finalmente, se presentó el estado civil de divorciada con el 6.9% de pacientes.

Cuadro 3: Distribución de la ocupación de las pacientes

	Frecuencia	Porcentaje
Ama de casa	45	62.5%
Comerciante	9	12.5%
Empleada	7	9.7%
Jubilada	11	15.3%
Total	72	100.0%

Gráfica 3: Distribución de la ocupación de las pacientes

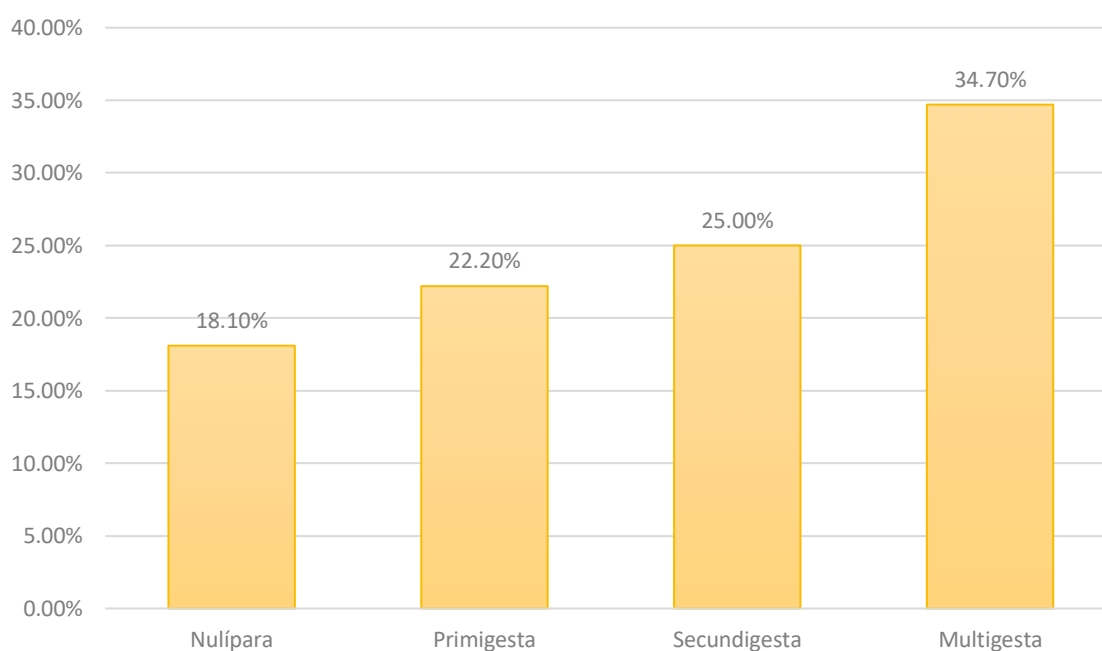


En lo que respecta a la ocupación de las pacientes estudiadas, la más frecuente fue ama de casa representando el 62.5%, la siguiente ocupación más frecuente fue jubilada representando el 15.3% de las pacientes, seguido de comerciante quienes representaron el 12.5% de la población, y finalmente, se presentó empleada en el 9.7%.

Cuadro 4: Distribución del número de gestas de las pacientes

	Frecuencia	Porcentaje
Nulipara	13	18.1%
Primigesta	16	22.2%
Secundigesta	18	25.0%
Multigesta	25	34.7%
Total	72	100.0%

Gráfica 4: Estadísticos descriptivos del número de gestas de las pacientes



Predominaron las mujeres multigestas representando el 34.7%, seguido de las mujeres secundigestas con el 25.0% de la población, seguido de las mujeres primigestas quienes representaron el 22.2%, y finalmente se presentaron las mujeres nulíparas representando el 18.1%.

Cuadro 6: Estadísticos descriptivos del número de cesáreas de las pacientes

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
Número de cesáreas	72	0	2	.56	.690

Gráfica 6: Estadísticos descriptivos del número de cesáreas de las pacientes

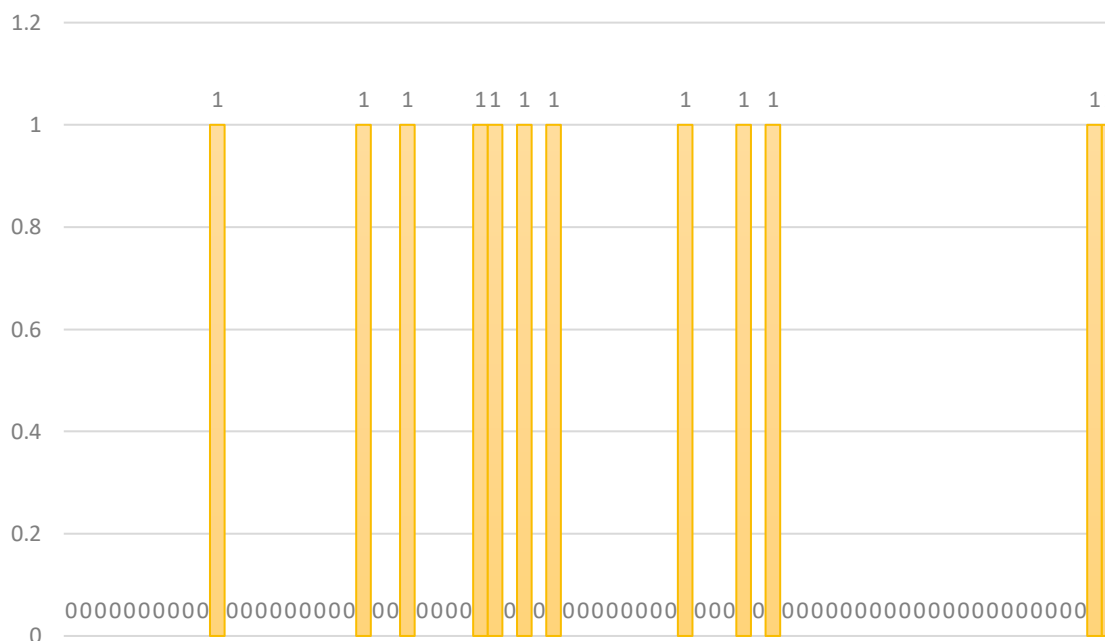


El número de cesáreas de las pacientes estudiadas tuvo una media de 0.56 ± 0.69 , con un mínimo de 0 cesáreas y un máximo de 2 cesáreas.

Cuadro 7: Estadísticos descriptivos del número de abortos de las pacientes

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
Número de abortos	72	0	1	.17	.375

Gráfica 7: Estadísticos descriptivos del número de abortos de las pacientes

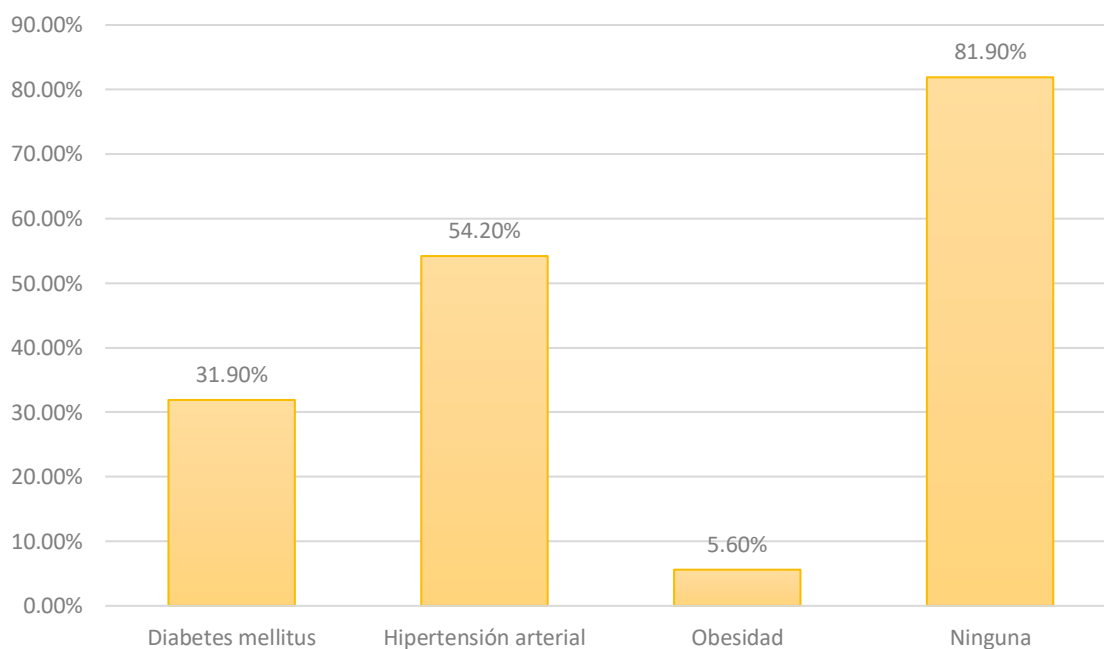


El número de abortos de las pacientes estudiadas tuvo una media de 0.17 ± 0.37 , con un mínimo de 0 abortos y un máximo de 1 aborto.

Cuadro 8: Distribución de las comorbilidades de las pacientes

	Recuento	% de N columnas
Diabetes mellitus	23	31.9%
Hipertensión arterial	39	54.2%
Obesidad	4	5.6%
Ninguna	59	81.9%

Gráfica 8: Distribución de las comorbilidades de las pacientes

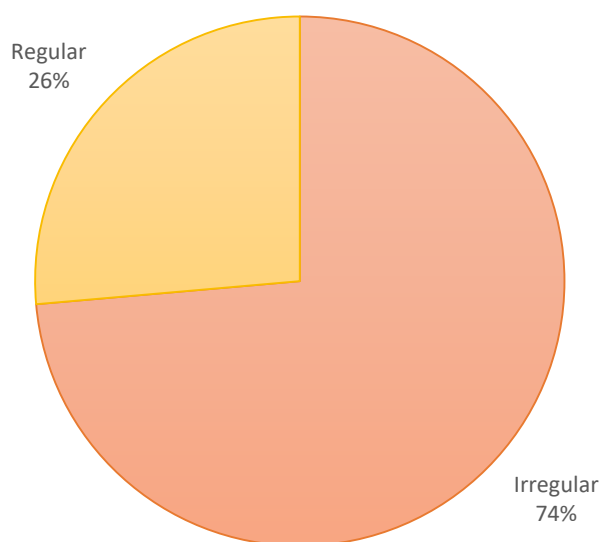


La comorbilidad más frecuente en las pacientes fue la hipertensión arterial, la cual se presentó en el 54.2% de pacientes, seguido de diabetes mellitus en el 31.9% de mujeres estudiadas, y la comorbilidad menos frecuente fue obesidad representando el 5.6%. La mayoría de pacientes (81.9%) no presentaron comorbilidades.

Cuadro 9: Distribución del ritmo menstrual de las pacientes

	Frecuencia	Porcentaje
Irregular	53	73.6%
Regular	19	26.4%
Total	72	100.0%

Gráfica 9: Distribución del ritmo menstrual de las pacientes

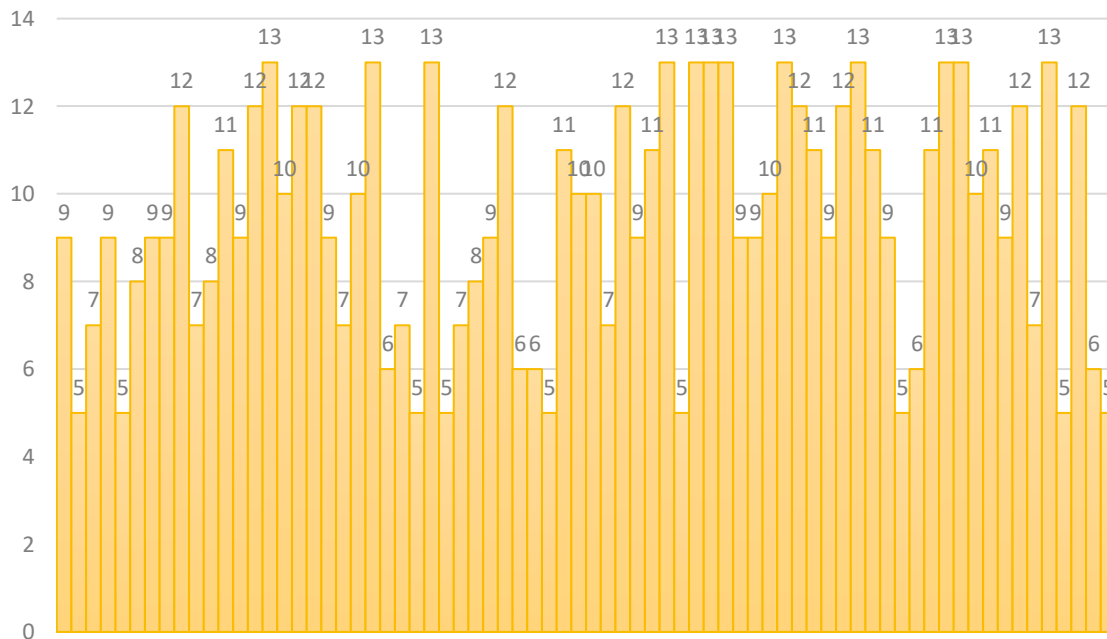


El ritmo menstrual más prevalente fue irregular en el 73.6% de mujeres, mientras que en el restante 26.4% el ritmo menstrual fue regular.

Cuadro 10: Estadísticos descriptivos de la duración del sangrado de las pacientes

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
Duración del sangrado	72	5	13	9.42	2.715

Gráfica 10: Estadísticos descriptivos de la duración del sangrado de las pacientes

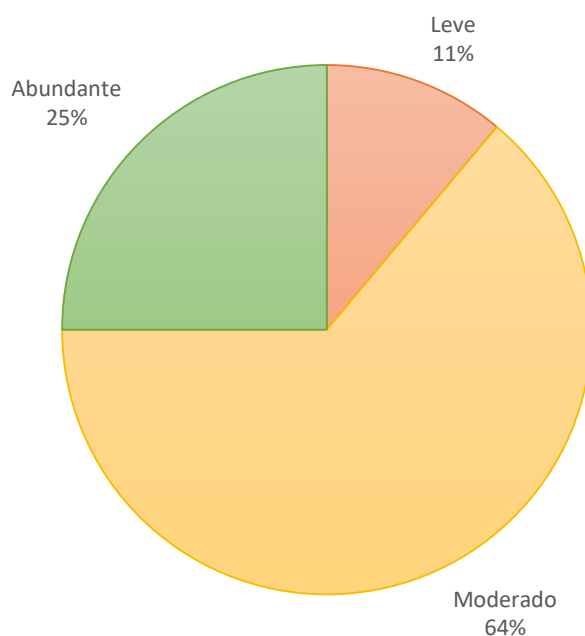


La duración del sangrado de las pacientes estudiadas tuvo una media de 9.42 ± 2.71 días, con un mínimo de 5 días y un máximo de 13 días.

Cuadro 11: Distribución de la cantidad del sangrado de las pacientes

	Frecuencia	Porcentaje
Leve	8	11.1%
Moderado	46	63.9%
Abundante	18	25.0%
Total	72	100.0%

Gráfica 11: Distribución de la cantidad del sangrado de las pacientes

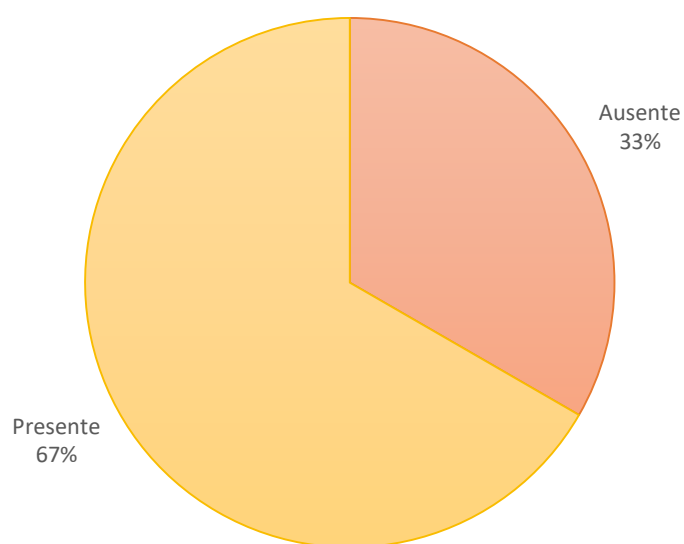


En lo que respecta a la cantidad del sangrado se presentó más frecuentemente el sangrado moderado representando el 63.9%, seguidamente se presentó el sangrado abundante representando el 25.0%, y por último, el sangrado leve con el 11.1% de pacientes estudiadas.

Cuadro 12: Distribución de la presencia de dolor pélvico de las pacientes

	Frecuencia	Porcentaje
Ausente	24	33.3%
Presente	48	66.7%
Total	72	100.0%

Gráfica 12: Distribución de la presencia de dolor pélvico de las pacientes

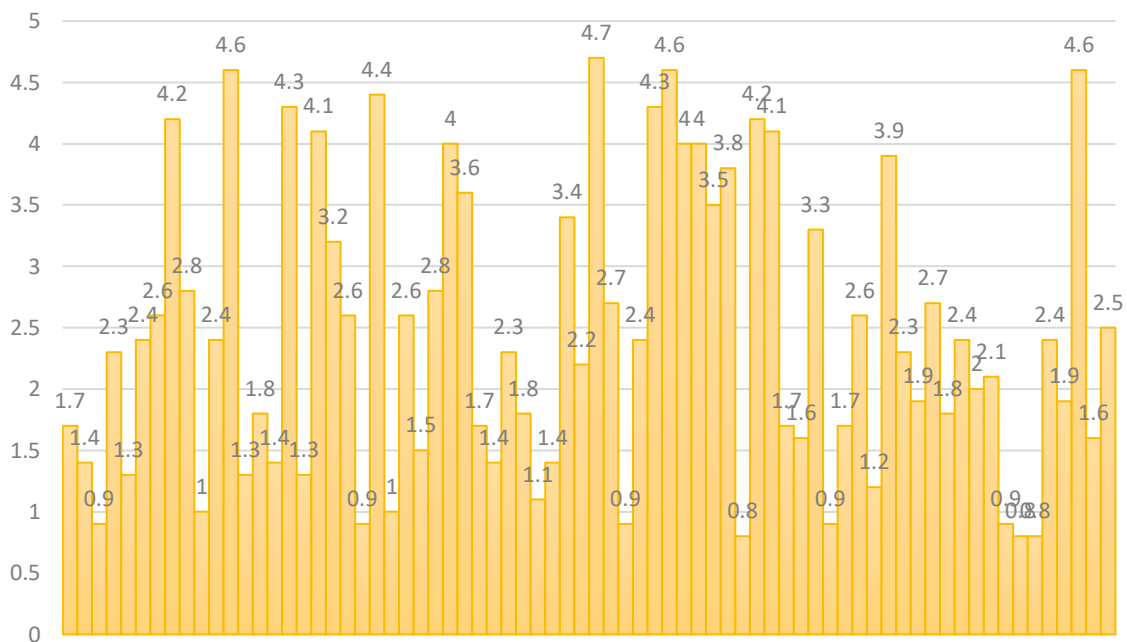


El dolor pélvico estuvo presente en el 66.7% de mujeres en estudio.

Cuadro 13: Estadísticos descriptivos del Índice de resistencia a la insulina (HOMA-IR)

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
Índice de resistencia a la insulina (HOMA-IR)	72	0.80	4.70	2.4347	1.18929

Gráfica 13: Estadísticos descriptivos del Índice de resistencia a la insulina (HOMA-IR)

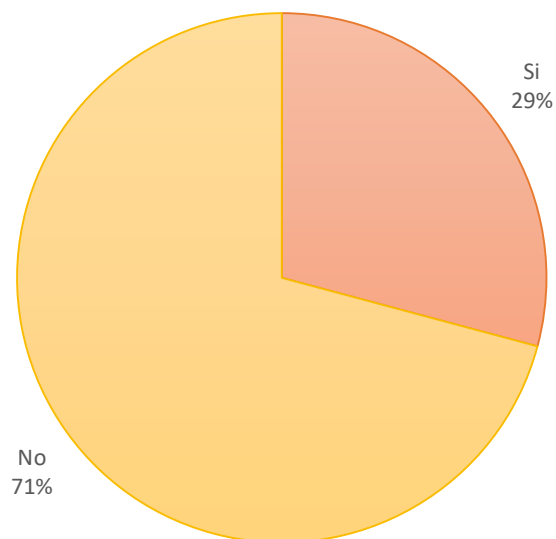


El índice HOMA de las pacientes estudiadas tuvo una media de 2.43 ± 1.18 , con un mínimo de 0.80 y un máximo de 4.70.

Cuadro 14: Distribución de la presencia de resistencia a la insulina de las pacientes

	Frecuencia	Porcentaje
Si	21	29.2%
No	51	70.8%
Total	72	100.0%

Gráfica 14: Distribución de la presencia de resistencia a la insulina de las pacientes

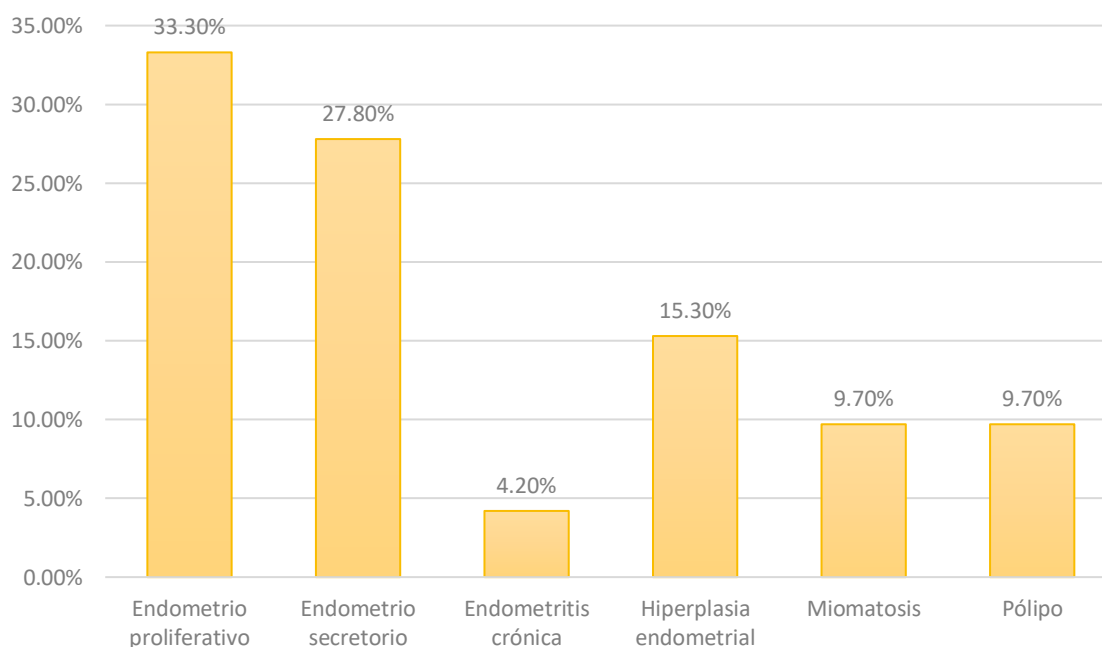


La resistencia a la insulina estuvo presente en el 29.2% de mujeres en estudio.

Cuadro 15: Distribución del diagnóstico histopatológico de las pacientes

	Frecuencia	Porcentaje
Endometrio proliferativo	24	33.3%
Endometrio secretorio	20	27.8%
Endometritis crónica	3	4.2%
Hiperplasia endometrial	11	15.3%
Miomatosis	7	9.7%
Pólipo	7	9.7%
Total	72	100.0%

Gráfica 15: Distribución del diagnóstico histopatológico de las pacientes



En cuanto al diagnóstico histopatológico, se encontraron los diagnósticos en el siguiente orden descendiente: endometrio proliferativo (33.30%), endometrio secretorio (27.80%), hiperplasia endometrial sin atipia (15.30%), miomatosis y pólipo (9.70% respectivamente), y finalmente endometritis crónica (4.20%).

DISCUSIÓN

Posterior al análisis de los resultados obtenidos se encontró que la edad de las pacientes estudiadas tuvo una media de 37.51 ± 9.20 años, predominaron las mujeres en edad perimenopáusica (54.2%), esta edad de las pacientes con sangrado uterino anormal es concordante con diversos estudios publicados previamente. En el estudio de Vijayaraghavan et al., se analizaron un total de 160 biopsias de endometrio realizadas en pacientes con sangrado uterino anormal enviadas para hallazgos de examen histopatológico. Según la edad de las pacientes que se sometieron a muestreo endometrial, los datos se clasificaron en tres grupos de edad: reproductivos (18-40) años), perimenopáusicos (41-50 años) y posmenopáusicos (mayor de 50 años). La categoría perimenopáusica tuvo el 56.3% de los casos que fue el máximo entre todas las categorías. Se observó que el 28.1% de los pacientes con sangrado uterino anormal se encontraban en el grupo de edad reproductiva. La categoría posmenopáusica tuvo el 15.6% de las pacientes, que fue la menor (28). Chapagain et al. llevó a cabo un estudio transversal prospectivo en el Hospital de Mujeres y Maternidad de Paropakar, Thapathali, Katmandú. Incluyó a 77 mujeres perimenopáusicas con sangrado uterino anormal que se presentaron en el departamento de pacientes ambulatorios de ginecología y a quienes se realizó dilatación y curetaje. Se encontró que la mayoría de las mujeres tenían entre 40 y 44 años (45.5%). El grupo de edad menos común fue entre 50 y 54 años (23.4%) (29).

El estudio de Maiti et al. incluyó a 200 pacientes con sangrado uterino anormal con edad de 25 a 65 años, de las cuales 52% tenían entre 41 y 50 años, 31% tenían entre 20 y 40 años y 17 % tenían más de 50 años de edad (30).

El estudio realizado por Behera et al. fue un estudio prospectivo realizado en el Departamento de Patología, MKCG Medical College, Berhampur, Odisha. Se estudiaron histomorfológicamente un total de 548 muestras de endometrio recibidas en el departamento de Patología de casos clínicamente diagnosticados de sangrado uterino anormal. La edad de los pacientes osciló entre 17 y 77 años. El número

máximo de casos se observó en el grupo de edad de 41 a 50 años (43.25 %) y el número mínimo se observó en el grupo de edad de <20 años (1.6 %) (31).

A pesar de la amplia bibliografía que se encuentra en acuerdo con este estudio, sin embargo, se reporta un estudio realizado por Asuzu et al. que es discordante a los resultados del presente estudio; por medio de un estudio transversal retrospectivo realizado en el Departamento de Patología del Hospital Premier, Abuja, en muestras recibidas durante un período de un año. Se analizaron 486 muestras de biopsias y legrados endometriales de mujeres con sangrado uterino anormal enviadas al laboratorio de histopatología. Se encontró que la edad media de los pacientes fue de 33.53 años (DE=7.6) (32). La razón de la mayor incidencia de sangrado uterino anormal en el grupo de edad de 40 a 50 años puede deberse al hecho de que estas pacientes se encontraban en su período climatérico. A medida que las mujeres se acercan a la menopausia, los ciclos se acortan y, a menudo, se vuelven anovulatorios de forma intermitente debido a la disminución del número de folículos ováricos y del nivel de estradiol (29).

La paridad de las pacientes predominante fue multigesta representando el 34.7%. Este resultado es plenamente concordante al reportado por Behera et al. donde se encontró que la incidencia de sangrado uterino anormal era más alta en mujeres multíparas (52.9 %), seguida de gran multípara (28.3 %) y mínima en mujeres nulíparas (18.8 %) (31).

En el análisis de las características del sangrado menstrual se encontró que la duración del sangrado de las pacientes estudiadas tuvo una media de 9.42 ± 2.71 días, además, la cantidad del sangrado más frecuente fue el sangrado moderado representando el 63.9%. Este patrón de sangrado se encuentra previamente reportado en estudios que han analizado la presentación clínica de mujeres con sangrado uterino anormal. Vijayaraghavan et al. observó que la menorragia fue el patrón de sangrado más frecuente con un 71.25% de los casos. La hipomenorrea fue el patrón de sangrado menos común que constituyó sólo dos pacientes (1.2%). Se observaron patrones de metrorragia y sangrado postmenopáusico en el 15 % y el 12.5 % de la población del estudio, respectivamente (28).

En el estudio de Chapagain et al., la presentación más frecuente en mujeres con sangrado uterino anormal fue menorragia (40.3 %), menometrorragia (23.4 %), metrorragia (14.3 %), polimenorrea (13 %), oligomenorrea (6.5 %) y sangrado intermenstrual (2.6 %) (29). De acuerdo al estudio de Maiti et al. el patrón de sangrado más frecuente fue la menorragia (56 %), seguido del sangrado posmenopáusico (15.5 %), metrorragia (10.5 %), polimenorragia (10 %) y polimenorrea (8 %) (30). Finalmente, Behera et al. reportó que el sangrado menstrual abundante fue el síntoma más común con el 57.12 % de las pacientes, seguido del sangrado posmenopáusico con el 16.23 %, siendo el menos frecuente la menometrorragia (2.74 %) (31).

En el presente estudio se encontró una media del HOMA de 2.43 ± 1.18 ; y con el punto de corte de 3.0, se reportó una prevalencia de resistencia a la insulina del 29.2%. Esta prevalencia de resistencia a la insulina resulta inferior a la reportada en estudios previos en mujeres con sangrado uterino anormal. Salcedo et al. por medio de un estudio observacional examinó a 77 mujeres premenopáusicas con sangrado uterino anormal, se encontró una prevalencia de resistencia a la insulina del 66% (33). También Urbanska et al. llevó a cabo un estudio que incluyó a 43 mujeres de entre 12 y 18 años, a las que se les diagnosticó sangrado uterino anormal, y 37 mujeres sanas del mismo rango de edad, que constituyeron el grupo de control. El HOMA-IR fue mayor en pacientes con sangrado uterino anormal (2.10 ± 1.04 vs 1.49 ± 0.79 , $p=0.01$). En el grupo de mujeres con sangrado uterino anormal, la resistencia a la insulina mediante $\text{HOMA-IR} \geq 2.5$ se diagnosticó significativamente con mayor frecuencia que en mujeres sanas (26.19% frente a 5.26%) (34).

Estas diferencias tan notables en las prevalencias reportadas en los estudios se explican por el punto de corte utilizado para definir resistencia a la insulina de acuerdo al HOMA-IR. Además, el hallazgo de una mayor prevalencia de resistencia a la insulina en mujeres con sangrado uterino anormal se explica por el hecho que, aunque la angiogénesis es un evento relativamente infrecuente en la mayoría de los tejidos adultos, ocurre repetidamente en el útero para apoyar el ciclo mensual de crecimiento, desprendimiento y reparación del revestimiento endometrial. Tanto el proceso de angiogénesis como el de reparación endometrial están estrechamente

regulados por estrógeno y progesterona, que involucran óxido nítrico, plaquetas, células inmunes y múltiples factores de crecimiento. La disminución de la producción de óxido nítrico, debido a la resistencia a la insulina, resulta en un aumento en la tensión de corte sobre las células endoteliales debido a la vasoconstricción difusa. Además, la disminución del óxido nítrico, la hiperglucemia y el propio estado de resistencia a la insulina promueven la liberación de citoquinas inflamatorias y la formación de radicales libres, lo que conduce a un mayor daño endotelial, hipoxia del tejido circundante y, eventualmente, apoptosis celular. Esto aumenta la permeabilidad vascular, que empeora con los altos niveles de glucosa circulante (35).

En cuanto al diagnóstico histopatológico, se encontraron los diagnósticos en el siguiente orden descendiente: endometrio proliferativo (33.30%), endometrio secretorio (27.80%), hiperplasia endometrial sin atipia (15.30%), miomatosis y pólipo (9.70% respectivamente), y finalmente endometritis crónica (4.20%). Esta predominancia de endometrio proliferativo y secretorio es completamente concordante a diversos reportes: El estudio realizado por Prathipaa et al. en el Departamento de Patología de un centro de tercer nivel de atención. Un total de 256 casos de muestras endometriales del servicio de obstetricia y ginecología fueron sometidos a evaluación histopatológica. Se encontró que el patrón histomorfológico predominante observado fue el patrón proliferativo (50.39%) seguido de la hiperplasia endometrial (23.43%) y el patrón menos común fue la malignidad (0.39%) (36).

Vijayaraghavan et al. reportó que entre el muestreo endometrial de 160 pacientes con sangrado uterino anormal, el patrón histopatológico más común observado entre todos los grupos de edad fue el endometrio en fase proliferativa (35%). El segundo patrón más común, hiperplasia endometrial sin atipia, se observó en 33 pacientes (20.6%); hiperplasia endometrial atípica se observó en sólo nueve pacientes (5.7%). El tercero fue el endometrio en fase secretora observado en 30 pacientes (18.8%). El siguiente patrón histopatológico fue el endometrio proliferativo desordenado que representó el 7% de los casos. Los otros diversos patrones observados en orden descendente de frecuencia son pólipo endometrial (4%),

endometrio menstrual (3.1%), endometritis crónica inespecífica (1.9%), carcinoma endometrial (1.2%) y endometritis granulomatosa, reacción de Arias-Stella y endometrio atrófico contribuyendo 0.6% cada uno (28).

Chapagain et al. encontró que el endometrio proliferativo (37.7 %) fue el hallazgo histopatológico más común, seguido del endometrio secretor (31.2 %), endometrio hiperplásico (1.,6 %), endometrio atrófico (5.2 %), endometritis (3.9 %), endometrio carcinoma (3.3%), hiperplasia endometrial compleja sin atipia (2.6%) e hiperplasia endometrial simple sin atipia (1.3%) (29).

De manera similar, Bhat et al. reportó que de un total de 200 pacientes, 35.5% presentaron endometrio proliferativo, seguido de proliferación desordenada que comprende el 29% de pacientes. Los pacientes que presentaron fase secretora representaron el 16% (37).

Behera et al. encontró que la fase proliferativa fue el hallazgo histológico más frecuente con un 38.7 %, seguida de la fase secretora con un 22.1 % y el endometrio proliferativo desordenado con un 13.3 %, y los menos frecuentes fueron hiperplasia compleja con atipia 1.3 %, hiperplasia compleja sin atipia 1.1 %, adenocarcinoma endometrial 0.5 % y carcinosarcoma 0.2% (31).

CONCLUSIONES

Después del análisis de resultados y la discusión de éstos, se concluye que la causa más frecuente de sangrado uterino anormal es el endometrio proliferativo, por lo tanto, los cambios cíclicos normales representan la mayor proporción de hallazgos histopatológicos.

Aun así, se hace necesario la realización de estudios futuros que utilicen estos datos epidemiológicos para hallar factores de riesgo asociados a diversas causas de sangrado uterino anormal, con el fin de delimitar población que pueda beneficiarse de intervenciones tempranas.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Sun Y, Wang Y, Mao L, et al. Prevalence of abnormal uterine bleeding according to new International Federation of Gynecology and Obstetrics classification in Chinese women of reproductive age A cross-sectional study. *Medicine* 2018; 97(31):e11457
- 2.- Betha K, Malavatu L, Talasani S. Distribution of causes of abnormal uterine bleeding using new FIGO classification system-PALM COEIN: a rural tertiary hospital based study. *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol* 2017; 6(8):3523-3527
- 3.- Kolhe S. Management of abnormal uterine bleeding – focus on ambulatory hysteroscopy. *International Journal of Women’s Health* 2018; 10:127–136
- 4.- Lam C, Anderson B, Lopes V, et al. Assessing Abnormal Uterine Bleeding: Are Physicians Taking a Meaningful Clinical History? *J Womens Health (Larchmt)* 2017; 26(7):762–767
- 5.- Sabre A, Serventi L, Nuritdinova D, et al. Abnormal uterine bleeding types according to the PALM-COEIN FIGO classification in a medically underserved American community. *J Turk Ger Gynecol Assoc* 2021; 22:91-96
- 6.- Chodankar R, Critchley HOD. Abnormal uterine bleeding (including PALM COEIN classification). *Obstetrics, Gynaecology and Reproductive Medicine* 2019; 9(4):98-104
- 7.- Dreisler E, Sorensen SS, Ibsen PH, et al. Prevalence of endometrial polyps and abnormal uterine bleeding in a Danish population aged 20–74 years. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009; 33:102–108
- 8.- Clark TJ, Stevenson H. Endometrial Polyps and Abnormal Uterine Bleeding (AUB-P) – What is the relationship; how are they diagnosed and how are they treated? *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2017; 40:89-104
- 9.- Abbott JA. Adenomyosis and Abnormal Uterine Bleeding (AUB-A) Pathogenesis, diagnosis, and management. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2017; 40:68-81
- 10.- Harmsen MJ, Wong CFC, Mijatovic V, et al. Role of angiogenesis in adenomyosis-associated abnormal uterine bleeding and subfertility: a systematic review. *Human Reproduction Update* 2019; 25(5):647–671

- 11.- Lasmar RB, Lasmar BP. The role of leiomyomas in the genesis of Abnormal Uterine Bleeding (AUB-L). *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2017; 40:82-88
- 12.- Zauberman YL, Pourcelot AG, Capmas P, et al. Update on the management of abnormal uterine bleeding. *Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction* 2017; 46(8):613-622
- 13.- Marnach ML, Laughlin SK. Evaluation and Management of Abnormal Uterine Bleeding. *Mayo Clin Proc* 2019; 94(2):326-335
- 14.- Bacon JL. Abnormal Uterine Bleeding Current Classification and Clinical Management. *Obstet Gynecol Clin N Am* 2017; 44:179–193
- 15.- Wouk N, Helton M. Abnormal Uterine Bleeding in Premenopausal Women. *Am Fam Physician* 2019; 99(7):435-443
- 16.- Dueholm M, Hjorth IMD. Structured imaging technique in the gynecologic office for diagnosis of abnormal uterine bleeding. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2017; 40:23-43
- 17.- Husain S, Al Hammad RS, Alduhaysh AK. Pathological spectrum of endometrial biopsies in Saudi women with abnormal uterine bleeding A retrospective study of 13-years. *Saudi Med J* 2021; 42(3):270-279
- 18.- Brennan A, Hickey M. Abnormal uterine bleeding: managing endometrial dysfunction and leiomyomas. *Med J Aust* 2018; 208 (2):90-95
- 19.- Hernandez A, Dietrich JE. Abnormal Uterine Bleeding in the Adolescent. *Obstet Gynecol* 2020; 135:615–621
- 20.- Moradan S, Ghorbani R, Lotfi A. Agreement of histopathological findings of uterine curettage and hysterectomy specimens in women with abnormal uterine bleeding. *Saudi Med J* 2017; 38(5):497-502
- 21.- Khan A, Khandelwal R, Arya S, et al. Study of endometrial pathology in abnormal uterine bleeding. *International Journal of Biomedical and Advance Research* 2017; 8(2):38-43
- 22.- El-Khayat W, Ibraheem F, Ahmed AM, et al. Assessment of Perimenopausal Bleeding Using Three-Dimensional Hystero-graphy, Hysteroscopy, and Histopathology. *J Obstet Gynecol Cancer Res* 2017; 2(2):e11296

- 23.- Bindroo S, Garg M, Kaur T. Histopathological spectrum of endometrium in abnormal uterine bleeding. *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol* 2018; 7(9):3633-3637
- 24.- Singh P. Abnormal Uterine Bleeding- evaluation by Endometrial Aspiration. *J Mid-life Health* 2018; 9:32-35
- 25.- Sreelakshmi U, Tushara BV, Subhashini T. Abnormal uterine bleeding in perimenopausal age group women: a study on clinicopathological evaluation and management. *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol*. 2018; 7(1):192-197
- 26.- Sinha K, Gurung P, Sinha HH, et al. Study on abnormal uterine bleeding among adult women in a tertiary care hospital in Bihar, India. *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol*. 2018; 7(8):3136-3140
- 27.- Soja M, Masternak M, Piwowarczyk I, et al. Analysis of the results of invasive diagnostic procedures in patients referred to gynecologic department due to abnormal uterine bleeding. *Menopause Rev* 2020; 19(4): 155-159
- 28.- Vijayaraghavan A, Jadhav C, Pradeep B, et al. A Histopathological Study of Endometrial Biopsy Samples in Abnormal Uterine Bleeding. *Cureus* 2022; 14(11):e31264
- 29.- Chapagain S, Dangal G. Clinical and histopathological presentation of abnormal uterine bleeding in perimenopausal women in tertiary center of Nepal. *J Nepal Health Res Counc* 2020; 18(47): 248-252
- 30.- Maiti G, Lele P, Borse D. Comparison of transvaginal sonography with hysteroscopy and correlation with histopathological report in case of abnormal uterine bleeding. *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol* 2018; 7(2):710-714
- 31.- Behera B, Mohanty SR, Patro MK, et al. Histopathological evaluation of endometrium in cases of abnormal uterine bleeding– an institutional experience in a tertiary care center. *J Evid Based Med Healthc* 2020; 7(1):24-28
- 32.- Asuzu IM, Olaofe OO. Histological Pattern of Endometrial Biopsies in Women with Abnormal Uterine Bleeding in a Hospital in North Central Nigeria. *International Journal of Reproductive Medicine* 2018; 2765927

- 33.- Salcedo AC, Shehata H, Berry A, et al. Insulin resistance and other risk factors of cardiovascular disease amongst women with abnormal uterine bleeding. *J Insul Resist* 2022; 5(1):a67
- 34.- Urbanska E, Hirnle L, Olszanecka M, et al. Is polycystic ovarian syndrome and insulin resistance associated with abnormal uterine bleeding in adolescents? *Ginekologia Polska* 2019; 90(5):262–269
- 35.- Shehata H, Beery A, Riba C, et al. Insulin resistance and other risk factors of cardiovascular disease in abnormal uterine bleeding. *Research Square* 2021; 10.21203/rs.3.rs-604656/v1
- 36.- Prathipaa R, Divya J. Histopathological study of endometrial samples in abnormal uterine bleeding. *Indian Journal of Pathology and Oncology* 2020; 7(4):567-570
- 37.- Bhat R, Sudhamani S, Roplekar P. Histopathological Study of Endometrium in Abnormal Uterine Bleeding in Perimenopausal and Postmenopausal Women. *J Sci Soc* 2019; 46:95-98

ANEXOS

Hoja de recolección de datos

Edad: _____

Estado civil: _____

Ocupación: _____

Número de gestas: _____

Paridad: _____

Número de cesáreas: _____

Número de abortos: _____

Comorbilidades: _____

Ritmo menstrual: _____

Duración del sangrado: _____

Dolor pélvico: _____

Índice de resistencia a la insulina (HOMA-IR): _____

Resistencia a la insulina: _____

Cantidad del sangrado: _____

Diagnóstico histopatológico: _____